

Dr hab. inż. Krzysztof Puszyński, Prof. Pol. Śl.

Katedra Inżynierii i Biologii Systemów

Wydział Automatyki, Elektroniki i Informatyki

Ul. Akademicka 2A

44-100 Gliwice

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr. Karola Nienałtowskiego pod tytułem

„Parametric and non-parametric methods to address complexity of cellular signaling pathways”
wykonanej pod kierunkiem promotora w osobie dra hab. Michała Komorowskiego.

Niniejsza recenzja została przygotowana na zamówienie Rady Naukowej Instytutu Podstawowych Problemów Techniki PAN zgodnie z umową nr 309/D/1900/2021.

Podstawa prawna: Ustawa o stopniach naukowych i tytule naukowym, zgodnie z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3. lipca 2018 r. (przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz. U. z 2018 r., poz. 1669).

Ocena rozprawy doktorskiej

Wniosek mgra Karola Nienałtowskiego złożony został w dyscyplinie Inżynieria Biomedyczna. Jego podstawę stanowi zbiór dwóch publikacji oraz jednego rozdziału książki koncentrujących się wokół tematu: „Parametric and non-parametric methods to address complexity of cellular signaling pathways”. Dostarczona mi do recenzji rozprawa doktorska obejmuje w sumie 142 strony i zawiera: spis publikacji stanowiących podstawę wniosku oraz pozostałych publikacji doktoranta, spis oprogramowania stworzonego na potrzeby doktoratu, podsumowanie w języku angielskim i polskim, wstęp, opis głównego celu i zadań postawionych w doktoracie, opis wykorzystanych metod, opis sposobu wykonania postawionych zadań, podsumowanie i podziękowania, co zajmuje strony od 1 do 72; ponadto spis literatury (strony 73-88) oraz deklarację współautorów (strony 89-90) i wydruk publikacji stanowiących podstawę wniosku (strony 91-142). Całość dokumentacji, poza streszczeniem w języku polskim, przygotowana jest w języku angielskim. W nim też opublikowane zostały prace stanowiące podstawę wniosku.

Jako podstawę swego wniosku mgr Karol Nienałtowski wskazuje następujące prace:

1. Nienałtowski K., Jetka T., Komorowski M.: Chapter 14. Sensitivity Analysis. In: Munsky B., Tsimring L. S. & Hlavacek W. S. (eds.). Quantitative biology: theory, computational methods and examples of models. The MIT Press, Cambridge, MA, 2018 pp. 293-320.
2. Nienałtowski K., Włodarczyk M., Lipniacki T., Komorowski M.: Clustering reveals limits of parameter identifiability in multi-parameter models of biochemical dynamics. BMC Systems Biology, 2015, 9(1), pp. 1-9.

Puszyński

3. Nienałtowski K., Rigby R. E., Walczak J., Zakrzewska K. E., Głów E., Rehwinkel J., Komorowski M.: Fractional response analysis reveals logarithmic cytokine response in cellular populations. Nature Communications, 2021, 12(1), pp. 1-10.

Praca pierwsza stanowi rozdział książki, praca druga i trzecia opublikowane zostały w czasopismach przypisanych do dyscypliny Inżynieria Biomedyczna, znaczących w tej dyscyplinie oraz posiadających wskaźnik wpływu (impact factor) w roku opublikowania pracy wynoszący odpowiednio: praca druga - 2,614, praca trzecia - 14,919. Wszystkie prace stanowiące podstawę wniosku są współautorskie (3-7 autorów) i we wszystkich mgr. Nienałtowski jest pierwszym autorem, oraz we wszystkich jednym z współautorów jest promotor przedmiotowej rozprawy.

Według dostarczonej dokumentacji, w tym uzupełnienia w postaci dokumentu zatytułowanego: „Wkład Doktoranta w pracę nad publikacjami”, dostarczonego 8.02.2022, rola doktoranta w tych pracach, stanowiąca oryginalne rozwiązanie problemu naukowego w myśl Ustawy, polegała na:

1. zaproponowaniu nowej miary zależności pomiędzy grupami parametrów modelu, opartej na korelacjach kanonicznych pomiędzy wektorami wrażliwości (praca 2);
2. wykazaniu że przy pewnych założeniach informacja wzajemna może być użyta jako jednowymiarowa miara zależności między grupami parametrów (praca 2);
3. zaproponowaniu nowej definicji identyfikowalności parametrów i pokazaniu, że jest ona powiązana z metodą badania identyfikowalności za pomocą profilu identyfikowalności (praca 2);
4. opracowaniu heurystycznej metody identyfikacji maksymalnej liczby identyfikowalnych parametrów, korzystającej z klastrowania hierarchicznego (praca 2);
5. stworzeniu biblioteki w środowisku R implementującej stworzone metody (praca 2);
6. opracowaniu wzoru na krzywą odpowiedzi frakcyjnej FRC, która określa ilościowo skumulowaną frakcję komórek wykazujących różne odpowiedzi na wzrost dawki (praca 3);
7. opracowaniu metody badania heterogeniczności odpowiedzi komórkowej w oparciu o analizę odpowiedzi frakcyjnej, w tym wzór proponowanej miary (praca 3);
8. pokazaniu że FRC można przedstawić jako sumę frakcji komórek, które mają odpowiedź typową dla dawki, co powoduje że FRC można interpretować jako liczbę unikalnych rozkładów odpowiedzi komórkowych które były obserwowane eksperymentalnie (praca 3);
9. opracowaniu metody wizualizacji opracowanych miar która pokazuje zależność między sygnałem a heterogeniczną i wielowymiarową odpowiedzią komórkową (praca 3);
10. opracowaniu metody kwantyfikacji opracowanych miar opartej na modelowaniu Bayesowskim i regresji logistycznej (praca 3);
11. stworzeniu biblioteki w środowisku R będącą implementacją stworzonych metod (praca 3);
12. udowodnieniu, że FRC ma ścisłą interpretację w teorii informacji w sensie Renyi'ego (praca 3).

Pierwsza praca będąca podstawą wniosku, stanowiąca rozdział książki zatytułowana: „Sensitivity analysis” przedstawia istniejące metody analizy wrażliwości które znajdują zastosowanie w problemie badania ścieżek sygnałowych i ma charakter podręcznika akademickiego. Porządkuje ona istniejącą wiedzę, pokazuje przykłady jej zastosowania i finalnie podaje zadania do samodzielnego rozwiązania. Nie stanowi zatem ona oryginalnego rozwiązania problemu naukowego w myśl Ustawy.

Kandydat w rozprawie wskazuje również pięć publikacji nie będących podstawą wniosku. Są to publikacje współautorskie w których mgr. Nienałtowski jest drugim lub trzecim autorem, w czterech z nich współautorem jest promotor rozprawy. Trzy z nich opublikowane są w pismach znaczących dla dyscypliny w której złożony został wniosek o wysokim jak na dyscyplinę IF (PLOS Computational Biology, Nature Communications, BMS Systems Biology). Jedna praca stanowi rozdział 15 tej samej

Handwritten signature

książki co praca 1 będąca podstawą wniosku, a ostatnia z nich jest doniesieniem konferencyjnym na 2020 European Control Conference (ECC).

Reasumując stwierdzam że osiągnięcia kandydata spełniają wymogi ustawy określone w art. 186 i 187 pkt 1, 3 i 4.

Uwagi dyskusyjne i krytyczne

Obecnie obowiązująca ustawa stawia jako ostre wymagania w procesie uzyskania stopnia doktora kilka wskaźników (art. 186 i 187 Ustawy) w tym dwa wskaźniki podlegające recenzji, mające zastosowanie w przedmiotowym procesie:

1. Art. 186 punkt 3, podpunkt a i b mówiące o opublikowaniu jednego „artykułu naukowego w czasopiśmie naukowym lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowej, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie **art. 267 kryteria ewaluacji jakości działalności naukowej** ust. 2 pkt 2 lit. B; lub jednej monografii naukowej wydanej przez wydawnictwo, które w roku opublikowania monografii w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie **art. 267 kryteria ewaluacji jakości działalności naukowej** ust. 2 pkt 2 lit. a, albo rozdziału w takiej monografii(...)”
2. Art. 187 punkt 1 i 2 mówiące że rozprawa „prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w dyscyplinie albo dyscyplinach oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej (...)” oraz „przedmiotem rozprawy doktorskiej jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, oryginalne rozwiązanie w zakresie zastosowania wyników własnych badań naukowych w sferze gospodarczej lub społecznej”

W tym miejscu warto wskazać pewną niedoskonałość obowiązującej ustawy która może, choć nie musi mieć wpływu na ocenę przedmiotowej rozprawy. Ustawa nie precyzuje iż praca opublikowana w myśl Art. 186 pkt 3, musi być opublikowana w dyscyplinie w której złożony jest wniosek. Wydaje się to sprawą oczywistą ale jako recenzent spotkałem, się z sytuacją gdy tak nie było i kandydat bronił się taką argumentacją. W tym punkcie, w świetle przedstawionej dokumentacji i oceny rozprawy opisanej powyżej, nie ma żadnych wątpliwości iż mgr. Nienałtowski spełnia stawiane wymagania z nawiązką.

Art. 187 punkt drugi, stanowi zaś, iż przedmiotem rozprawy doktorskiej musi być „oryginalne rozwiązanie problemu naukowego (...)”. Ten punkt stanowi największe wyzwanie w ocenie przedmiotowej rozprawy. Ciężko w samej rozprawie jak i towarzyszących jej dokumentach znaleźć jednoznaczne określenie problemu naukowego który praca mgr Nienałtowskiego rozwiązuje. Sam autor pisze, iż jego celem jest opracowanie metod ilościowych mogących poradzić sobie ze złożonością wewnątrzkomórkowych ścieżek sygnałowych. W tym celu skupia się na dwóch podejściach do analizy ścieżek sygnałowych: parametrycznym i nie parametrycznym. Ciężko z tego jednoznacznie wywnioskować co wg kandydata jest problemem z którym chce się zmierzyć. Jest to złożoność ścieżek sygnałowych czy brak metod pozwalających w sposób ilościowy ocenić tworzone modele matematyczne tych ścieżek, a może jeszcze coś innego? Bez jasno określonego problemu ciężko stwierdzić iż autor przedstawia oryginalne rozwiązanie postawionego problemu. W przypadku gdy osiągnięcia kandydata opublikowane zostały w renomowanych czasopismach z dyscypliny w której złożony jest wniosek, rolą samej rozprawy powinno być uporządkowanie osiągnięć kandydata i przedstawienie ich w świetle wymogów obowiązującej ustawy. Nawet krytyczne podejście co do jej zapisów nie zwalnia kandydatów od obowiązku spełnienia tych zapisów. Należałoby zatem jasno określić problem naukowy oraz pokazać jak został on w sposób oryginalny rozwiązany za pomocą

Wojcik

opublikowanych prac. W takim przypadku praca recenzenta byłaby znacznie ułatwiona i sprowadzała się w zasadzie do sprawdzenia i stwierdzenia czy problem zadeklarowany przez kandydata faktycznie jest istniejącym problemem naukowym a jego rozwiązanie jest oryginalne. W obecnej sytuacji jako recenzent zmuszony jestem do samodzielnego poszukiwania i określenia jaki w zasadzie problem autor rozprawy rozwiązuje. Wydaje się, że najbliższe prawdy będzie określenie problemu jako braku bądź niedoskonałości narzędzi pozwalających na ilościową ocenę identyfikowalności parametrów modeli matematycznych i dokładności przepływu informacji w opracowanych modelach. Przy tak postawionym problemie należy stwierdzić iż prace wchodzące w skład osiągnięcia pokazują oryginalne rozwiązanie problemu.

Osobnym problemem przedstawionej mi do oceny rozprawy jest jakość jej przygotowania jak również jakość przygotowania pozostałej dokumentacji. Tekst miejscami się rozjeżdża nie trzymając justowania, w części polskojęzycznej roi się od błędów stylistycznych i literówek. Miejscami część polskojęzyczna sprawia wrażenie jakby była tłumaczona z wersji angielskiej systemami automatycznymi. Przedruk publikacji zrobiony jest jakby w pomniejszeniu zajmując niewielką część formatu A4 w jakim przygotowana została rozprawa utrudniając ich czytanie. Podsumowując, oczekiwałbym większej staranności od kandydata w przygotowaniu dokumentacji mającej stanowić podstawę jego awansu w świecie naukowym.

Podsumowanie

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa, pomimo swoich niedoskonałości, w mojej opinii spełnia wymogi obowiązującej Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym. Wszystkie moje uwagi krytyczne i zastrzeżenia mają charakter dyskusyjny bądź dotyczą strony estetycznej pracy i nie wpływają na ogólną ocenę osiągnięć doktoranta. Prace wchodzące w skład rozprawy prezentują wiele oryginalnych rozwiązań i stanowią znaczący wpływ w rozwój dyscypliny Inżynieria Biomedyczna. Doktorant ma dobry dorobek publikacyjnych, jego index Hirscha wynosi 6.

Podsumowując, w oparciu o wszystkie wymienione powyżej aspekty stwierdzam, iż przedstawiona do recenzji praca spełnia w stopniu wystarczającym wymagania stawiane przez Ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym, zgodnie z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3. lipca 2018 r. (przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz. U. z 2018 r., poz. 1669). Tym samym może ona być podstawą do nadania stopnia doktora nauk technicznych w dyscyplinie Inżynieria Biomedyczna. Jednocześnie wnoszę o dopuszczenie recenzowanej przeze mnie rozprawy do publicznej obrony.

Proszński!